1925
Lane Medical Library

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Gießen.

Der qualitative Nachweis kleiner Jodkaliummengen im Urin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät

der

Hessischen Landes-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Kurt Sonnenberg
Medizinalpraktikant.

Gießen 1925

Brühl'sche Universitäts-Buch- und Steindruckerei R. Lange, Gießen.

50

Referent: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Geppert.

Der qualitative Nachweis kleiner Jodkaliummengen im Urin.

Daß Jodkalium und die zu seinem Ersatz bestimmten Arzneimittel wie Jodipin, Dijodül usw., den Urin jodhaltig werden lassen, ist lange bekannt, und zwar wird hier das Jod im wesentlichen als Jodkali ausgeschieden. Seit langem sind daher Methoden ausgearbeitet worden, welche dementsprechend den Nachweis des Jodes im Urin bezwecken. Man kann hier zwei Gruppen unterscheiden: Die einen bezwecken einen quantitativen Nachweis und beruhen auf Veraschung, Verkohlung usw., also relativ umständlichen chemischen Verfahren. Die andere Gruppe bezweckt lediglich den qualitativen Nachweis. Das Prinzip ist stets, Jod aus dem Jodkalkali als Metall darzustellen und dann als solches nachzuweisen. Der Nachweis geschieht in der bekannten Weise durch Bläuung von Stärkekleister oder durch Ausschütteln des Jodes mit Schwefelkohlenstoff oder Chloroform, wobei diese Lösungsmittel eine violette Färbung annehmen. Es entstand nun die Frage, bis zu welcher Feinheit sich wohl die letztgenannten Methoden bei qalitativem Nachweis ausbilden lassen. Daß hier absolut konstante Grenzen sich nicht werden ermitteln lassen, war von vornherein klar, denn ein Teil des freiwerdenden Jodes wird von organischen Körpern in wechselnder Menge im Urin gebunden werden.

Die Verfahren, welche für Freimachung des Jodes benutzt werden, gründen sich darauf, daß dem Urin nach Ansäuerung ein Oxydationsmittel zugesetzt wird. So wurden benutzt Wasserstoffsuperoxyd, salpetrige Säure (in Form von Kaliumnitrit und Schwefelsäure) und Chlor als Chlorwasser. Die Bedenken, die sich gegen die Anwendung eines starken Oxydationsmittels, wie des Chlores, wenden, sind bekannt. Man fürchtet eine Oxydation des Jodes, wodurch es sich dem Nachweis entziehen würde. Für die Ausschüttelung des Jodes benutzte ich der Regel nach Schwefelkohlenstoff. Will man nun möglichst geringe Jodmengen nachweisen, so ist klar, daß man möglichst geringe Schwefelkohlenstoffmengen wählen muß, um eine möglichst deutliche Färbung zu erzielen. Auf der anderen Seite aber ist es wünschenswert, größere Urinquantitäten auszuschütteln, falls es sich um sehr geringe Jodmengen handelt. Es entstand daher die Frage, ob es durchführbar ist, auch sehr geringe Jodmengen in großen Flüssigkeitsmengen mit einem sehr geringen Quantum Schwefelkohlenstoff noch sicher auszuschütteln. Ich ging zu dem Zweck so vor, daß ich zunächst feststellte, bis zu welchem geringsten Jodquantum sich noch der Nachweis durch Ausschütteln führen läßt, wenn es einmal in einer sehr geringen, und das andere Mal in einer sehr großen Wassermenge gelöst war. Ich untersuchte daher, ob die Ausschüttelung mit e i n e m Kubikzentimeter Schwefelkohlen-

stoff sich ebensogut ausführen läßt, falls die betreffende kleine Jodkaliumquantität einmal in 3 ccm und das andere Mal in 100 ccm Wasser gelöst ist. Um sicher zu gehen, benutzte ich nebeneinander die drei oben genannten Oxydationsmittel, Chlor, salpetrige Säure und Wasserstoffsuperoxyd. Die Färbung des Schwefelkohlenstoffs kann selbstverständlich schon im Scheidetrichter deutlich sein. Ist es nicht der Fall, so läßt man ihn ab in ein dünnes Reagensrohr von 1 cm Durchmesser, und bringt ein gleiches Quantum nicht gebrauchten Schwefelkohlenstoffs in ein Kontrollröhrchen. Beide hält man vor eine Mattscheibe im Fenster, oder, was noch schärfer ist, vor ein Stück etwas gelblichen, nicht glänzenden Baumwollenstoffs, das vom Tageslicht beleuchtet wird. Man kann ferner auch vor der Mattscheibe beide Röhrchen schräg gegen die Scheibe halten, und von oben her betrachten. Dann erscheint bei Jodgehalt im einen Röhrchen ein roter Ring, und rote Reflexe oberhalb des Schwefelkohlenstoffs.

Wichtig ist, daß vor den feineren Versuchen das Schüttelgefäß sorgfältig und zwar am besten mit Natriumnitrit und Salzsäure gereinigt, und frisch destillierter Schwefelkohlenstoff verwandt wird. Nach einer Anzahl von Vorversuchen über die passendste Dosierung der Oxydationsmittel begann ich mit Quantitäten von 0,013 mg Jodkalium (entspr. 0,01 mg Jod), die in 0,13%iger Lösung zu je drei ccm Wasser hinzugesetzt wurden. Dann wurden nach schwacher Ansäuerung mit Schwefelsäure zu den verschiedenen Proben zugesetzt 1. ein ccm frischen Wasserstoffsuperoxydes, 2. einige Tropfen 5prozentiger Kaliumnitritlösung, 3. ein Tropfen eines 0,064prozentigen, frisch bereiteten Chlorwassers. Ausgeschüttelt wurde mit 1 ccm Schwefelkohlenstoff. Alle drei Proben gaben positives Resultat. Zu bemerken ist, daß man mit der halben Chlordose noch ein allerdings schwächeres Resultat bekam, ebenso mit 2 Tropfen desselben Chlorwassers. Mit 4 Tropfen dieses Chlorwassers und ebenso mit einem Tropfen 0,32prozentigen Chlorwassers erhielt man keine Reaktion mehr. Sie verschwand auch bei langem Schütteln mit der angegebenen wirksamen Dose.

Bei einer Dose von 0,005 mg Jod in 3 ccm Wasser ergibt sich mit der soeben angegebenen Chlordose noch eine durchaus deutliche Reaktion; mit Kaliumnitrit eine weniger deutliche, und mit Wasserstoffsuperoxyd überhaupt keine mehr. Bei 0,0025 mg Jod ergab sich auch mit Chlor keine ganz sichere Reaktion mehr. Die Versuche mit größeren Flüssigkeitsmengen (100 ccm Wasser) ergaben nun, daß bei Dosen von 0,01 mg Jod sich mit den genannten Reagentien in der angegebenen Stärke auch jetzt noch der Nachweis des Jodes bei Ausschüttelung mit 1 ccm Schwefelkohlenstoff ausführen läßt. Bei 0,005 mg Jod ist die Reaktion mit Chlor in der angeführten Dose noch deutlich, mit Kali nitrosum eben wahrnehmbar, und mit Wasserstoffsuperoxyd nicht mehr ausführbar, auch nicht nach Zusatz von 10 ccm Wasserstoffsuperoxyd. Längeres Schütteln mit der wirksamen Dose Chlor oder einer etwas höheren vernichtete auch hier die Reaktion. Im

Ganzen ergaben also die Versuche, daß sich in der Tat mit einem ccm Schwefelkohlenstoff auch in 100 ccm Wasser die gleichen Jodmengen nachweisen lassen, die in 3 ccm nachweisbar waren. Wenn ferner an sich die Chlormethode die feinste ist, so ist ihre Ausführung doch insofern gefährlich, als eine Ueberdosierung eintreten kann. Ich habe daher die Urinversuche mit Kali nitrosum ausgeführt, das ja an Feinheit der Reaktion dem Chlor nur wenig nachsteht.

Zum Schluß sei angeführt, daß einige Versuche mit reinem Chloroform bei Verwendung von 0,01 mg Jod zum gleichen Resultate führten, falls 3 ccm Wasser als Lösungsmittel angewandt wurden.

Ich habe dann noch bei einigen Versuchen eine Modifikation der geschilderten Methoden angewandt, die allerdings einen Umweg bedeutet. Ich habe nämlich Urin auch mit größeren Quantitäten Schwefelkohlenstoff oder Chloroform ausgeschüttelt, und, falls diese direkt keine Färbung zeigten, dann das Jod darin gewissermaßen konzentriert. Als einfachste Methode bewährte sich folgendes Verfahren: Das Ausschüttelungsmittel wird mit einer kleinen Quantität (etwa 2 ccm) stark verdünnter Natronlauge geschüttelt, so daß das Jod im wesentlichen wieder in Jodkalium zurückverwandelt wird. Und aus dieser geringen Flüssigkeitsmenge wird dann in bekannter Weise das Jod wieder frei gemacht, und in ein ccm Schwefelkohlenstoff oder Chloroform ausgeschüttelt. Es entsteht bei diesem Verfahren ein kleiner Verlust von Jod (theoretisch ein Sechstel), das in Jodsäure verwandelt wird. Aber der Vorteil der Ausschüttelung durch größere Mengen Schwefelkohlenstoff oder Chloroform hat sich doch in einigen Fällen herausgestellt.

Nach diesen Versuchen ging ich nunmehr dazu über, mit Urin die angegebenen Versuche anzustellen. Bei der Bearbeitung des Urins kommt ein Gesichtspunkt hinzu, der bei wässerigen Jodkaliumlösungen nicht in Frage kam. Schüttelt man nämlich Urin mit kleinen Mengen CS_2 energisch, so entsteht eine Emulsion des Ausschüttelungsmittels, die allerdings auch charakteristisch violett gefärbt sein kann. Doch ist es besser, ihr Entstehen zu verhindern. Man erreicht das, indem man den Urin mit Tierkohle ausschüttelt und filtriert. Es war von vornherein klar, daß dieses Verfahren einen Uebelstand und einen Vorteil in sich barg. Der Uebelstand lag darin, daß die Gefahr vorlag, daß Jodkalium von der Kohle zurückgehalten werden kann. Der Vorteil lag darin, daß abgesehen von dem Vermeiden der Emulsion eine Anzahl organischer Stoffe, namentlich Farbstoffe, von der Kohle zurückgehalten werden, wodurch die Möglichkeit einer Jodierung derselben ausfällt. Inwieweit diese Umstände praktisch wirksam werden konnten, konnte nur durch das Experiment festgestellt werden. Die zu meinen Versuchen notwendigen Urine wurden von der Medizinischen Klinik zur Verfügung gestellt, und zwar sind es 4 Urine verschiedener Art gewesen. Es wechselte das spez. Gewicht zwischen 1027 und 1006. Im übrigen wurden die Versuche nach ähnlicher Methode, wie oben beschrieben,

angestellt, d. h. es wurde 0,1 mg Jod in Gestalt von Jodkalium zu je 10, 25, 50 und 100 ccm Urin zugesetzt. Dann wurden von jedem Urin 2 Proben angesetzt, die eine Hälfte der Proben wurde mit Tierkohle ausgeschüttelt und filtriert und dann auf Jod verarbeitet, die andere Hälfte wurde direkt auf Jod verarbeitet, so daß sich sofort ergab, ob sich die Ausschüttelung mit Tierkohle bewährt. Im letzteren Falle wurde nach Vorversuch jedesmal ein gehäufter Teelöffel Tierkohle genommen. Die Verarbeitung auf Jod geschah folgendermaßen: Die betreffende Probe wurde angesäuert und dann mit KNO_2 versetzt (bei 2 ccm 5prozentiger KNO_2-Lösung auf 100 ccm Urin). Die Ausschüttelung wurde einmal mit $CHCl_3$, das andere Mal mit CS_2 ausgeführt. Die Versuche stellten sich im einzelnen folgendermaßen:

Urin I, spez. Gewicht 1006

Urinmenge	**Mit CS_2 ausgeschüttelt** CS_2 Menge und Färbung	**mit $CHCl_3$ ausgeschüttelt** $CHCl_3$ Menge und Färbung
10	1 ccm CS_2 Violettfärbung	1 $CHCl_3$ Violettfärbung
20	schwachviolett	schwach Rosafärbung
50	schwach rosa	keine Färbung
50	deutliche Violettfärbung (mit Tierkohle behandelt)	schwache Violettfärbung (mit Tierkohle behandelt)
100	schwacher viol. Schimmer (mit Tierkohle behandelt)	Färbung nicht nachzuweisen. (mit Tierkohle behandelt)

Urin II, spez. Gewicht 1027

10	1 ccm CS_2 Violettfärbung	1 $CHCl_3$ Violettfärbung
30	Färbung kaum sichtbar	keine Färbung
50	keine Färbung (mit Tierkohle behandelt)	keine Färbung (mit Tierkohle behandelt)
50	20 CS_2 negativ (mit NaOH konzentriert)	— (mit NaOH konzentriert)

Urin III, spez. Gewicht 1020

50	keine Färbung	keine Färbung
50	20 CS_3 schw. viol. Schimmer (mit NaOH konzentriert)	keine Färbung (mit NaOH konzentriert)
100	keine Färbung (mit Tierkohle behandelt)	—
100	äuß. schw. Schimmer viol. Fbg. (m. Tierkohle u. NaOH konz.)	negativ (m. Tierkohle u. NaOH konz.)

Urin IV, spez. Gewicht 1014

25	1 ccm CS_2 viol. Färbung	schwach violette Färbung
50	schwachrosa	Färbung kaum sichtbar
75	keine Färbung	—
75	sehr schwach gefärbt (mit Tierkohle behandelt)	äußerst schwach gefärbt (mit Tierkohle behandelt)
100	keine Färbung	—
100	20 ccm CS_2 keine Färbung (mit NaOH konzentriert)	keine Färbung (mit NaOH konzentriert)

Aus den Versuchen geht hervor, daß bei Zusatz von $^1/_{10}$ mg Jod in Gestalt von Jodkalium das Jod in größeren Urinmengen (40—100 ccm) am besten so nachgewiesen wird, daß die betreffende Urinmenge zunächst mit einem Teelöffel Tierkohle ausgeschüttelt und filtriert wird. Dann wird das Filtrat mit H_2SO_4 angesäuert, es wird KNO_2 zugefügt und mit 1 ccm CS_2 stark ausgeschüttelt. Nach dem Absetzen wird der CS_2 für sich in ein Reagenzglas von ca. 1 ccm Durchmesser abgezogen. Ergibt die direkte Besichtigung noch keine sichere Violettfärbung, so wird ein gleiches Quantum CS_2 in ein entsprechendes Reagenzglas getan und beide werden vor eine Mattscheibe gehalten (s. oben). Sieht man dann von oben in beide Gläser hinein, so erscheint die Jodprobe schwachviolett gefärbt.

Im ganzen ergaben die Versuche keinen Unterschied, ob mit Schwefelkohlenstoff oder Chloroform ausgeschüttelt wurde. Nur bei sehr geringen Reaktionen erschien der Schwefelkohlenstoff überlegen.

Als wesentlichstes Resultat ergibt sich, daß es für den Nachweis kleiner Jodkaliummengen im Urin vorteilhaft ist, denselben vor der Untersuchung mit Tierkohle auszuschütteln, und dann das Filtrat zu benutzen.

Ich gestatte mir, an dieser Stelle Herrn Geheimrat Professor Dr. Geppert meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Kurt Sonnenberg, wurde am 26. März 1900 als Sohn des Kaufmanns Otto Sonnenberg in Peine bei Hannover geboren. Ich besuchte das dortige Realgymnasium bis zur Obersekunda, dann das Realgymnasium in Braunschweig, wo ich aus Unterprima zum Heeresdienst im Frühjahr 1918 eingezogen wurde. Nach Beendigung des Krieges legte ich nach halbjährigem Besuch der Bismarckschule in Hannover meine Reifeprüfung dort ab und widmete mich dem Studium der Medizin an den Universitäten München, Leipzig und Gießen, wo ich im Februar 1922 mein ärztliches Vorexamen bestand. Nach zehnsemestrigem Studium unterzog ich mich an derselben Universität der ärztlichen Prüfung und erhielt die Zulassung zum praktischen Jahr am 16. Januar 1925.